



TITLE:

Development of Metalated Amino Acids and Peptides as Oxidation Catalysts and Application of Those to Selective Lignin Degradation( Abstract\_要旨 )

AUTHOR(S):

Yoshida, Ryouta

---

CITATION:

Yoshida, Ryouta. Development of Metalated Amino Acids and Peptides as Oxidation Catalysts and Application of Those to Selective Lignin Degradation. 京都大学, 2017, 博士(工学)

ISSUE DATE:

2017-03-23

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k20395>

RIGHT:

学位規則第9条第2項により要約公開

( 続紙 1 )

|  |  |    |      |
|--|--|----|------|
| 京都大学   | 博士（工学）   | 氏名 | 吉田亮太 |
| 論文題目   | Development of Metalated Amino Acids and Peptides as Oxidation Catalysts and Application of Those to Selective Lignin Degradation（メタル化アミノ酸・ペプチドを触媒とする酸化反応の開発およびリグニン精密分解への応用） |    |      |
| <p>（論文内容の要旨）</p> <p>本学位論文は、アミノ酸／ペプチドと ONO ピンサールテニウム錯体とを組み合わせたメタル化アミノ酸／メタル化ペプチドを触媒とする酸化反応の開発および酸化リグニン分解への応用に関する研究の成果を纏めたものであり、序論、本論（第一章から第五章）および結論を含む全7章より構成されている。</p> <p>序論では、植物由来バイオマス資源であるリグニンの利用技術についてその現状を解説している。また、メタル化アミノ酸／メタル化ペプチドを触媒として用いるリグニン分解手法についてその背景と開発指針を解説している。</p> <p>第一章では、メタル化アミノ酸 Boc-L-[Ru]Nva-OMe <b>1</b> とその類縁体の合成、および <b>1</b> を触媒とするベンジルアルコール類の酸化反応の開発を行った。本研究はルテニウム錯体を有するメタル化アミノ酸としては初めてとなる酸化触媒への応用例である。鈴木－宮浦クロスカップリング反応により、ルテニウム錯体をアミノ酸側鎖へ効率的に導入し、高収率で <b>1</b> の合成を達成した。<b>1</b> を用いることで種々のアルコール化合物の酸化反応が過酸化水素存在下、効率的に進行し、さらに <b>1</b> がアミノ酸部位を持たないルテニウム錯体と比較して高い触媒活性を示すことを明らかにした。このアミノ酸部位による反応の促進は反応系中における <b>1</b> のミセル様集合体の形成を鍵としていることが見出されている。本研究において見出されたメタル化アミノ酸の分子集合体形成による反応促進効果に基づき、新規機能性触媒の設計指針を示している。</p> <p>第二章では、<b>1</b> を触媒として用いたメトキシベンゼン類の <i>p</i>-ベンゾキノン類への酸化反応を達成し、詳細な反応機構を明らかにした。本系では 0.01-0.05 mol% という極少量の <b>1</b> 存在下、過酸化水素を用いたメトキシベンゼン類の酸化反応が進行し、種々の置換基を有する <i>p</i>-ベンゾキノン類が高収率で得られた。さらに <b>1</b> を用いた反応では、メトキシ置換基数が異なるメトキシベンゼン類の混合物から一種の化合物のみを選択的に酸化し、単一生成物が得られることも見出した。このような選択性はアミノ酸部位を持たないルテニウム錯体では観察されず、アミノ酸部位による特異な選択性が見出されている。また、同位体標識化手法を用いた機構研究により、<i>p</i>-メトキシフェノール誘導体を中間生成物とする二段階の一電子酸化過程を経由する反応系を明らかにした。本研究は <i>p</i>-ベンゾキノンを含む天然物、医薬品合成への応用が可能であると思われる。また、メトキシベンゼン類はリグニンの主骨格であり、機構研究によりリグニンの酸化分解機構についての知見を得ている。</p> <p>第三章では、<b>1</b> の誘導体である Boc-L-[<i>t</i>BuRu]Nva-OMe <b>2</b> のオリゴペプチドの高効率な液相合成を達成した。嵩高いアミノ酸の縮合に有効であることが知られている 2-クロロ-4,6-ジメトキシ-1,3,5-トリアジンと種々の塩基を縮合剤とし、<b>2</b> を用いてジペプチドからヘキサペプチドまでを逐次的に合成した。ペプチド合成において一般</p> |  |    |      |

|  |        |    |      |
|--|--------|----|------|
| 京都大学   | 博士（工学） | 氏名 | 吉田亮太 |
| <p>的な手法である固相合成法と異なり，過剰量のアミノ酸を用いることなく，サブグラムスケールのヘキサペプチドの合成が可能となった。<b>NMR</b> や <b>CD</b> スペクトル測定により，テトラ，ペンタ、ヘキサペプチドはクロロホルム中でヘリックスを形成することが見出されている。本法はメタル化アミノ酸のような高価かつ嵩高い非天然アミノ酸を含むペプチドの大量合成に応用可能である。</p> <p>第四章では，リグニンの主要構造である <math>\beta</math>-O-4 構造を有する二量体モデル化合物の酸化分解を <b>1</b> を触媒として達成した。近年，<math>\beta</math>-O-4 構造を有する二量体モデル化合物の高選択的分解が報告されてきているが，多段階の反応や，高温高压下など実際のリグニン利用に際して改善すべき点は多く存在する。本反応では常温常圧下という穏和な条件下，環境調和性の高い過酸化水素を用いて単段階の反応で種々の二量体モデル分子から 2-メトキシ-<i>p</i>-ベンゾキノンおよび 2,6-ジメトキシ-<i>p</i>-ベンゾキノンが得られた。反応後の有機溶媒抽出物をガスクロマトグラフィーにて確認したところ，高選択的に <i>p</i>-ベンゾキノン類が得られ，簡便に単離することが可能であることを示した。本反応を応用することで，穏和な条件下にて天然リグニンから医薬品中間体として有用な <i>p</i>-ベンゾキノン類の生産が可能となることを示した。</p> <p>第五章では，リグニン認識能を付与したメタル化ペプチドの合成とリグニンポリマーの分解について検討した。最近，本学位申請者らの研究グループによって杉リグニンやユーカリリグニンと強く相互作用するリグニン認識ペプチドが初めて見出された。本研究では，これらのリグニン認識ペプチドとメタル化アミノ酸触媒を結合させたリグニン認識メタル化ペプチド触媒の合成を達成した。さらに本触媒を用いて，杉由来単離リグニンやボールミル杉木紛の分解が進行し，メタル化アミノ酸触媒と比較して高い収率で 2-メトキシ-<i>p</i>-ベンゾキノンが得られることを見出した。本反応では <b>HSQC</b> 法を中心とした二次元 <b>NMR</b> の測定により，リグニン中の <math>\beta</math>-O-4 構造が酸化分解され，<i>p</i>-ベンゾキノン誘導体が得られることを明らかにしている。本研究は合成ペプチドを触媒としたリグニン分解の初めての例であり，より高度なリグニン精密分解を可能とする触媒の開発に繋がる成果である。</p> <p>結論では本論文で得られた成果について要約している。</p> |        |    |      |

(続紙 2 )

氏 名

吉 田 亮 太

(論文審査の結果の要旨)

本論文は、アミノ酸／ペプチドと ONO ピンサールテニウム錯体を組み合わせたメタル化アミノ酸／メタル化ペプチドを触媒とする酸化反応、およびリグニン酸化分解への応用に関する研究の成果を纏めたものであり、得られた主な成果は次のとおりである。

1. ルテニウム錯体を有するメタル化アミノ酸の合成と、本メタル化アミノ酸を触媒とするアルコール類の酸化反応について検討を行い、本触媒がベンジルアルコール類の過酸化水素酸化反応の効率的な触媒となること、アミノ酸置換基による活性向上効果を示すことを明らかとした。

2. リグニンの基本骨格構造であるアルコキシベンゼン類の過酸化水素反応において、上記メタル化アミノ酸が高い触媒作用を示し、対応するベンゾキノン類を選択的かつ高収率で与えることを明らかとした。さらに酸素の同位体標識化実験において本反応の反応機構に関する知見をえた。

3. ルテニウム錯体を有するメタル化アミノ酸のオリゴペプチドへの伸長について検討し、液相合成法により化学量論量のアミノ酸からサブグラムスケールのヘキサペプチドの伸長を可能とした。

4. メタル化アミノ酸触媒によるリグニンの低分子量モデル化合物の酸化的分解を行い、医薬品中間体として有用なベンゾキノン類が得られることを明らかとした。

5. リグニン親和性を有するメタル化ペプチドの合成を行い、リグニンポリマーの酸化的分解について検討した。天然リグニンからもモデル系と同様ベンゾキノン類が得られ、リグニン親和性メタル化ペプチドを触媒とすることでメタル化アミノ酸と比較して高い収率でベンゾキノン類が得られることを明らかとした。

本論文は、メタル化アミノ酸およびメタル化ペプチドの合成と酸化反応およびリグニン分解への応用について検討し、触媒として新規な性質を見出しており、学術上、實際上寄与するところが少なくない。よって、本論文は博士(工学)の学位論文として価値あるものと認める。また、平成29年2月22日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行って、申請者が博士後期課程学位取得基準を満たしていることを確認し、合格と認めた。

なお、本論文は、京都大学学位規程第14条第2項に該当するものと判断し、公表に際しては、(平成30年3月22日までの間)当該論文の全文に代えてその内容を要約したものとすることを認める。